

# 51 737名健康人群生活方式评分纵向轨迹对消化道癌症发病风险的影响：一项前瞻性队列研究

李佳兴<sup>1</sup>, 马超<sup>1</sup>, 崔树青<sup>2</sup>, 刘款<sup>1</sup>, 王万超<sup>1</sup>, 田园<sup>1</sup>, 陈朔华<sup>3</sup>, 吴寿岭<sup>3</sup>, 刘四清<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>华北理工大学附属医院肝胆胰外科一科, 河北唐山 063000; <sup>2</sup>华北理工大学附属开滦总医院肝胆外科, 河北唐山 063000; <sup>3</sup>华北理工大学附属开滦总医院健康保健中心, 河北唐山 063000

[临床试验注册号] ChiCTR-TNC-11001489

[中图分类号] R735

[文献标志码] A

[DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.0233.2025.1015

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 李佳兴, 马超, 崔树青, 等. 51 737名健康人群生活方式评分纵向轨迹对消化道癌症发病风险的影响: 一项前瞻性队列研究[J]. 解放军医学杂志, 2026, 51(1): 49-55.

[收稿日期] 2025-02-15

[录用日期] 2025-06-09

[上线日期] 2025-10-15

**[摘要]** **目的** 探讨不同健康生活方式评分轨迹对消化道癌症发病风险的影响。**方法** 本研究为前瞻性队列研究。收集符合条件的51 737名连续参加2006、2008、2010年3次健康查体的参与者, 并根据3次健康查体时的健康生活方式评分分为4个轨迹组: 低-稳定组( $n=11\ 560$ )、高-低-中组( $n=8621$ )、低-中组( $n=7995$ )、高-稳定组( $n=23\ 561$ ), 以低-稳定组作为对照组。采用Kaplan-Meier法计算发病密度, 采用Cox比例风险回归模型分析健康生活方式评分纵向轨迹对新发消化道癌症的影响, 排除随访2年内患消化道癌症的参与者进行敏感性分析。**结果** 51 737名参与者中, 男39 774名(76.9%), 女11 963名(23.1%); 年龄( $48.9\pm 11.8$ )岁。随访时间为( $10.5\pm 2.7$ )年。至研究结束, 新发消化道癌症870例, 其中结直肠癌340例、胃癌170例、肝癌168例、食管癌90例、胰腺癌53例、胆囊或肝外胆管癌26例、小肠癌23例。在校正年龄、性别、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)、体重指数(BMI)、教育背景、婚姻状况、高血压病史、糖尿病病史、癌症家族史等混杂因素后, 与低-稳定组相比, 高-稳定组消化道癌症发病风险降低( $HR=0.75$ , 95%CI 0.62~0.91)。对特定部位消化道癌症发病风险的多因素分析显示, 在食管癌中, 低-中组、高-稳定组的患癌风险明显降低( $HR=0.52$ , 95%CI 0.28~0.95;  $HR=0.29$ , 95%CI 0.16~0.53); 在胃癌中, 低-中组、高-稳定组的患癌风险降低( $HR=0.68$ , 95%CI 0.44~0.96;  $HR=0.55$ , 95%CI 0.32~0.81); 在结直肠癌中, 低-中组、高-稳定组的患癌风险降低( $HR=0.85$ , 95%CI 0.63~0.97;  $HR=0.67$ , 95%CI 0.50~0.90); 在肝癌中, 高-稳定组的患癌风险降低( $HR=0.87$ , 95%CI 0.56~0.96)。但未观察到不同轨迹与小肠癌、胆囊或肝外胆管癌、胰腺癌发病风险相关。敏感性分析进一步验证高-稳定组患消化道癌症的风险降低( $HR=0.79$ , 95%CI 0.70~0.92)。**结论** 与始终保持不健康生活方式者相比, 始终保持健康的生活方式者发生消化道癌症的风险降低25%。

**[关键词]** 健康生活方式; 消化道癌症; 轨迹; 队列研究

## Impact of longitudinal trajectories of a healthy lifestyle score on the risk of gastrointestinal cancer incidence in 51 737 healthy individuals: a prospective cohort study

Li Jia-Xing<sup>1</sup>, Ma Chao<sup>1</sup>, Cui Shu-Qing<sup>2</sup>, Liu Kuan<sup>1</sup>, Wang Wan-Chao<sup>1</sup>, Tian Yuan<sup>1</sup>, Chen Shuo-Hua<sup>3</sup>, Wu Shou-Ling<sup>3</sup>, Liu Si-Qing<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>First Division of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei 063000, China

<sup>2</sup>Department of Hepatobiliary Surgery, <sup>3</sup>Health Care Center, Affiliated Kailuan General Hospital, North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei 063000, China

[基金项目] 国家卫生健康委四大慢病防治研究重大专项(2023ZD0508700)

[作者简介] 李佳兴, 硕士研究生, 主要从事消化系统恶性肿瘤的临床研究

[通信作者] 刘四清, E-mail: siqingliu@163.com

\*Corresponding author, E-mail: siqingliu@163.com

This work was supported by the Noncommunicable Chronic Diseases-National Science and Technology Major Project (2023ZD0508700)

**[Abstract] Objective** To investigate the impact of different trajectories of a healthy lifestyle score on the incidence of digestive tract cancers. **Methods** This prospective cohort study enrolled 51 737 eligible participants who consecutively attended health examinations in 2006, 2008, and 2010. According to the healthy lifestyle scores recorded at each of the three examinations, participants were categorized into four trajectory groups: low-stable ( $n=11\ 560$ ), high-low-moderate ( $n=8621$ ), low-moderate ( $n=7995$ ) and high-stable ( $n=23\ 561$ ); the low-stable group served as the reference. Incidence density was calculated using the Kaplan-Meier method. Cox proportional hazards regression was used to analyze the longitudinal effect of healthy lifestyle score trajectories on incident digestive tract cancers. Participants diagnosed with digestive tract cancer within the first two years of follow-up were excluded to conduct sensitivity analyses. **Results** Among 51 737 participants, 39 774 (76.9%) were men and 11 963 (23.1%) were women; mean age was  $(48.9\pm 11.8)$  years. Over a mean follow-up period of  $(10.5\pm 2.7)$  years, 870 incident digestive tract cancers were documented: 340 colorectal, 170 gastric, 168 liver, 90 oesophageal, 53 pancreatic, 26 gallbladder or extrahepatic bile duct, and 23 small-intestinal cancers. After adjustment for age, sex, triglycerides (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), body mass index (BMI), education background, marital status, history of hypertension, history of diabetes and family history of cancer, high-stable group was associated with a lower risk of overall digestive tract cancer than low-stable group ( $HR=0.75$ , 95%CI 0.62-0.91). Site-specific multivariate analyses showed that, compared with low-stable group, the risk of oesophageal-cancer was significantly lower in low-moderate and high-stable groups ( $HR=0.52$ , 95%CI 0.28-0.95;  $HR=0.29$ , 95%CI 0.16-0.53, respectively); the risk of gastric-cancer was reduced in low-moderate and high-stable groups ( $HR=0.68$ , 95%CI 0.44-0.96;  $HR=0.55$ , 95%CI 0.32-0.81); the risk of colorectal-cancer was reduced in low-moderate and high-stable groups ( $HR=0.85$ , 95%CI 0.63-0.97;  $HR=0.67$ , 95%CI 0.50-0.90); and the risk of liver-cancer was reduced in high-stable group ( $HR=0.87$ , 95%CI 0.56-0.96). No associations were observed for the risk of small-intestinal, gallbladder, extrahepatic bile-duct, or pancreatic cancers. Sensitivity analyses further confirmed the reduced risk of digestive tract in high-stable group ( $HR=0.79$ , 95%CI 0.70-0.92). **Conclusion** Compared with individuals who consistently maintained an unhealthy lifestyle, those who consistently maintained a healthy lifestyle have a 25% reduction in the risk of developing digestive tract cancers.

**[Key words]** healthy lifestyle; gastrointestinal cancer; trajectory; cohort study

消化道恶性肿瘤较为常见,多数恶性程度较高,预后较差<sup>[1-2]</sup>,已成为全球范围内重大公共卫生负担。2025年全球癌症统计数据显示,在所有癌症中,消化道癌症的新发和死亡例数均居首位<sup>[3]</sup>。中国癌症新发病例中41.6%和癌症死亡病例中49.3%发生于消化道癌症<sup>[4]</sup>。有研究发现,吸烟<sup>[5]</sup>、饮酒<sup>[6]</sup>、缺乏体育活动<sup>[7]</sup>、长期久坐<sup>[8]</sup>及不健康的饮食<sup>[9]</sup>等不健康的生活方式可增加患消化道癌症的风险<sup>[10-11]</sup>。日常生活中多种不良生活方式并存已成为普遍现象,相较于单一因素的研究,对多种不良生活方式的综合考量具有更重要的意义。以往此类研究多聚焦于欧美发达国家,美国癌症协会(ACS)和美国癌症研究所(AICR)多次发布针对营养、身体活动等因素的行为指南,以此对癌症进行全面预防<sup>[12-13]</sup>,而中国此类研究相对较少。同时,考虑到个体不断受到工作、生活等方面的影响,生活方式经常发生改变,一般的横断面研究难以解释这种变化对消化道癌症或其他疾病发病风险的影响。因此,本研究基于开滦队列,探讨中国人群健康生活方式变化轨迹对消化道癌症发病风险的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 本研究为前瞻性队列研究(中国临

床试验注册中心注册号: ChiCTR-TNC-11001489),研究对象来自开滦队列。开滦队列的详细资料详见文献[14],即开滦集团于2006年招募101 510名集团员工(包含退休员工,年龄18~98岁)加入队列,在开滦集团的11家附属医院完成一系列体格检查、实验室检查和问卷调查,此后每2年重复上述检查并随访。本研究对象的纳入时间基于2006—2010年的查体数据,以2010年查体结束时间定义为随访起点。为了避免部分参与者在研究起始阶段已经存在的癌症对后续分析产生干扰,排除2006—2010年发生消化道癌症的参与者。

**纳入标准:** 2006、2008、2010年连续完成3次健康查体。**排除标准:** (1)2006、2008、2010年检查时有癌症病史;(2)3次体检中健康生活方式相关指标缺失,包括吸烟情况、饮酒情况、久坐的生活方式、盐摄入量、体育活动情况;(3)研究相关协变量缺失,包括年龄、性别、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)、体重指数(BMI)、教育背景、婚姻状况和癌症家族史等。本研究方案遵循《赫尔辛基宣言》的原则,并获开滦总医院伦理委员会批准(200605)。

**1.2 观察指标和评价标准** 由固定医师团队每2年

进行1次健康查体和问卷调查,收集参与者人体测量参数信息及血生化指标,包括身高、体重、腰围、血压、BMI、脂肪肝、肝硬化、胆结石、胆囊息肉及空腹血糖、TG、TC、HDL-C、LDL-C、hs-CRP水平等。通过问卷调查收集参与者的流行病学信息及生活习惯信息,包括年龄、性别、家庭收入、教育背景、婚姻状况、吸烟情况、饮酒情况、体育活动、盐摄入量、久坐的生活方式等。所有血液样本均使用位于开滦总医院心血管内科中心实验室的日立自动分析仪进行检测。质控方法:由经过统一培训的、固定的医务人员严格按照要求完成查体,使用同一型号的测量仪器、生化检测仪器等,并由专业人员随批质控。

本研究定义的健康生活方式包含以下5种指标<sup>[15]</sup>:体育活动、吸烟情况、饮酒情况、久坐的生活方式和盐摄入量。对5种指标定义了评分,0分代表较差水平,1分代表中等水平,2分代表理想水平。5种指标总评分范围0~10分,0分代表最差的健康生活方式,10分代表最理想的健康生活方式。

体育活动定义为运动时间 $\geq 30$  min/次,并根据运动频率分为3组:0、1或2、 $\geq 3$ 次/周,对应的评分分别为0、1、2分。吸烟者定义为在过去的1年中,平均每天至少吸1支烟,并持续6个月以上。0分为现在仍吸烟;1分为过去曾经吸烟,但现在已经戒烟;2分为从不吸烟。饮酒者定义为过去1年内平均饮酒量(无论何种类型酒精) $\geq 100$  ml/d,并持续6个月以上。0分为现在仍在饮酒;1分为过去曾经饮酒,但现在已经戒酒;2分为从不饮酒。每天坐位时间分为3类: $\geq 8$ 、4~7、 $< 4$  h/d,对应的评分分别为0、1、2分。由于开滦队列缺乏饮食情况的具体数据,本研究选择盐摄入量作为饮食质量的替代指标<sup>[16]</sup>。根据盐摄入量的不同分为3组: $\geq 10$ 、6~9、 $< 6$  g/d,对应的评分分别为0、1、2分。

**1.3 研究分组** 使用SAS 9.4统计学软件Proc Traj程序设计轨迹组,根据贝叶斯信息标准和每个轨迹中的参与者人数( $>$ 总人数的5%)评估模型拟合,最终将参与者2006、2008、2010年3次健康查体时的健康生活方式评分分为不同的轨迹组。本研究将第1、2、3、4个轨迹组的模型进行比较,根据负数最小的贝叶斯信息标准和每个轨迹中的参与者人数( $>$ 总人数的5%)评估模型拟合,最终将参与者分为4组不同的健康生活方式评分轨迹,包括低-稳定组( $n=11\ 560$ )、高-低-中组( $n=8621$ )、低-中组( $n=7995$ )、高-稳定组( $n=23\ 561$ ),并以低-稳定组作为对照组,详见图1。

**1.4 终点事件的定义及随访** 以新发消化道癌症为终点事件,未发生终点事件者随访终点时间为2021年

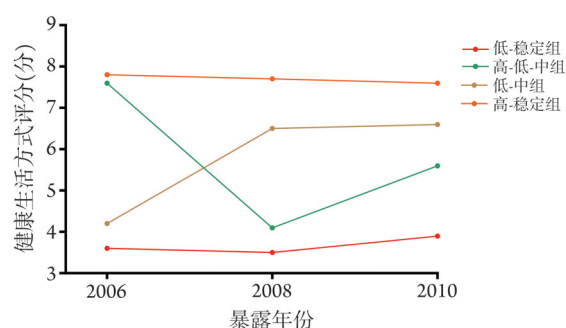


图1 研究人群2006—2010年健康生活方式评分轨迹

Fig.1 Study population healthy lifestyle score trajectories during 2006 to 2010

12月31日。若未发生终点事件而中途死亡者,则随访终点时间为死亡时间。本研究纳入的消化道癌症包括肝癌、胆囊或肝外胆管癌、胃癌、胰腺癌、小肠癌、食管癌、结直肠癌(ICD-10编码分别为C22、C23和C24、C16、C25、C17、C15、C18-21)。确诊消化道癌症的信息通过以下方式确认:(1)每2年对参与者进行1次体检和问卷调查,截止日期为2021年12月31日;(2)每年从唐山市医疗保健系统和开滦总医院社会保障信息系统查询相关病历;(3)通过审查河北省生命统计办公室的死亡证明,来获得更多的缺失信息。

**1.5 统计学处理** 使用SAS 9.4软件进行统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用Bonferroni检验;偏态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用非参数Kruskal-Wallis检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。采用Kaplan-Meier法计算发病密度,组间累积发病率的比较采用log-rank检验。双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

采用Cox比例风险回归模型分析评估不同轨迹组患消化道癌症的风险比(HR)和95%可信区间(CI),根据校正因素的不同拟合3个模型,模型1校正年龄、性别;模型2在模型1的基础上校正TG、TC、HDL-C、LDL-C、hs-CRP、BMI、教育背景、婚姻状况;模型3在模型2的基础上校正高血压病史、糖尿病病史、癌症家族史。在对特定部位癌症的多因素分析中,对肝癌增加脂肪肝、肝硬化的校正;对胆囊或肝外胆管癌增加胆石症、胆囊息肉的校正。敏感性分析中排除在随访2年内患消化系统恶性肿瘤者128名,以排除反向因果关系对研究结果的影响,同样采取模型1、模型2、模型3逐步校正混杂因素,以确保研究结果的稳健性。

## 2 结果

**2.1 参与者的基线特征** 2006、2008、2010年连续

完成3次健康查体, 同意加入队列并签署知情同意书者共 56 635 名。排除 3 次体检中有癌症病史者 150 名, 健康生活方式相关指标缺失者 3709 名, 研究相关协变量缺失者 1039 名, 最终纳入 51 737 名。

51 737 名参与者中, 男 39 774 名(76.9%), 女 11 963 名(23.1%); 年龄(48.9±11.8)岁。根据健康生活方式评分将参与者分为 4 个不同的轨迹组: (1)2006—2010 年始终保持较低健康生活方式评分为低-稳定组 [(3.67±0.21)分,  $n=11\ 560$ ]; (2)从 2006 年的高评分到 2008 年的低评分再到 2010 年升高到中等评分为高-低-中组 [(5.77±1.75)分,  $n=8621$ ]; (3)从 2006 年的低评分到 2008、2010 年均保持中等评分为低-中组 [(5.77±1.36)分,  $n=7995$ ]; (4)2006—2010 年始终保持较高健康生活方式评分为高-稳定组 [(7.70±0.10)分,  $n=23\ 561$ ] (图 1)。研究人群的基线特征如表 1 所示, 4 组参与者的年龄, 男性、已婚、饮酒、吸烟比例, 体育锻炼, 每日坐位时间, 盐摄入量, 收缩压, 舒张压, 腰围, BMI, 以及 HDL-C、空腹血糖、

hs-CRP 水平差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。其中低-稳定组参与者吸烟、饮酒、盐摄入量 $\geq 10$  g/d 的比例更高; 高-低-中组参与者收缩压、舒张压、腰围、BMI 更高, 已婚比例更高; 低-中组参与者空腹血糖水平更高, 每日坐位时间 $\geq 8$  h/d 的比例更高; 高-稳定组参与者年龄、HDL-C 水平、hs-CRP 水平更高, 男性、体育锻炼 $\geq 3$  次/周占比更高。

**2.2 健康生活方式评分轨迹与消化道癌症发病风险的关联** 本研究中位随访时间为(10.5±2.7)年, 至研究结束时, 新发消化道癌症 870 例, 其中结肠直肠癌 340 例, 胃癌 170 例, 肝癌 168 例, 食管癌 90 例, 胰腺癌 53 例, 胆囊或肝外胆管癌 26 例, 小肠癌 23 例。不同轨迹组与消化道癌症发病风险的多变量分析及发病密度如表 2 所示, 低-稳定组、高-低-中组、低-中组、高-稳定组消化道癌症发病密度分别为 1.65、1.93、1.95、1.50/千人年。与低-稳定组相比, 高-稳定组与消化道癌症发病风险呈负相关, 模型 1 中高-稳定组患消化道癌症风险的 HR(95%CI)为 0.67(0.55~

表 1 研究对象一般资料比较

Tab.1 Comparison of general information on the research population

项目	低-稳定组( $n=11\ 560$ )	高-低-中组( $n=8621$ )	低-中组( $n=7995$ )	高-稳定组( $n=23\ 561$ )	$F/\chi^2$	$P$
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	45.2±10.4	46.9±10.6 <sup>(1)</sup>	48.7±11.8 <sup>(1)(2)</sup>	51.5±12.2 <sup>(1)(2)(3)</sup>	889.81	<0.001
男性[例(%)]	11 473(99.2)	8058(93.5) <sup>(1)</sup>	7487(93.6) <sup>(1)(2)</sup>	12 756(54.1) <sup>(1)(2)(3)</sup>	637.82	<0.001
HDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	1.54±0.39	1.55±0.39 <sup>(1)</sup>	1.52±0.38 <sup>(1)(2)</sup>	1.57±0.40 <sup>(1)(2)(3)</sup>	32.10	<0.001
收缩压(mmHg, $\bar{x}\pm s$ )	126.98±18.38	129.50±19.23 <sup>(1)</sup>	128.28±19.90 <sup>(1)(2)</sup>	129.33±21.10 <sup>(1)(2)(3)</sup>	41.64	<0.001
舒张压(mmHg, $\bar{x}\pm s$ )	82.55±11.07	84.13±11.71 <sup>(1)</sup>	82.83±11.45 <sup>(1)(2)</sup>	82.27±11.42 <sup>(1)(2)(3)</sup>	57.63	<0.001
空腹血糖(mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	5.38±1.37	5.42±1.55 <sup>(1)</sup>	5.50±1.55 <sup>(1)(2)</sup>	5.39±1.60 <sup>(1)(2)(3)</sup>	80.99	<0.001
hs-CRP[mg/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]	0.70(0.30, 1.70)	0.65(0.24, 1.83) <sup>(1)</sup>	0.72(0.30, 1.90) <sup>(1)(2)</sup>	0.80(0.30, 2.30) <sup>(1)(2)(3)</sup>	11.47	<0.001
腰围(cm, $\bar{x}\pm s$ )	86.97±9.27	87.66±9.84 <sup>(1)</sup>	86.59±9.69 <sup>(1)(2)</sup>	85.75±10.44 <sup>(1)(2)(3)</sup>	91.20	<0.001
BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x}\pm s$ )	25.08±3.37	25.20±3.50 <sup>(1)</sup>	25.12±3.36 <sup>(1)(2)</sup>	25.05±3.55 <sup>(1)(2)(3)</sup>	304.07	<0.001
婚姻状况[已婚, 例(%)]	10 906(94.3)	8374(97.1) <sup>(1)</sup>	7501(93.8) <sup>(1)(2)</sup>	22 369(94.9) <sup>(1)(2)(3)</sup>	371.96	<0.001
饮酒[例(%)]	5445(47.1)	362(4.20) <sup>(1)</sup>	2658(33.2) <sup>(1)(2)</sup>	848(3.60) <sup>(1)(2)(3)</sup>	5036.63	<0.001
吸烟[例(%)]	9486(82.1)	961(11.1) <sup>(1)</sup>	4348(54.4) <sup>(1)(2)</sup>	1195(5.07) <sup>(1)(2)(3)</sup>	2061.33	<0.001
体育锻炼[例(%)]					3782.70	<0.001
0次/周	2075(17.9)	144(1.67)	1436(18.0)	898(3.81)		
1或2次/周	8193(70.9)	7669(89.0)	5042(67.6)	18425(78.2)		
$\geq 3$ 次/周	1292(11.2)	808(9.37)	1157(14.5)	4238(18.0)		
每日坐位时间[例(%)]					4836.76	<0.001
$\geq 8$ h/d	647(5.60)	50(0.58)	558(6.98)	404(1.71)		
4~7 h/d	4040(34.9)	589(6.83)	2868(35.9)	3994(17.0)		
<4 h/d	6873(59.5)	7982(92.6)	4569(57.1)	19163(81.3)		
盐摄入量[例(%)]					3519.72	<0.001
$\geq 10$ g/d	2524(21.8)	280(3.25)	1556(19.5)	1202(5.10)		
6~9 g/d	8127(70.3)	7712(89.5)	5706(71.4)	19 779(83.9)		
<6 g/d	909(7.86)	629(7.30)	733(9.17)	2580(11.0)		

与低-稳定组比较, (1) $P<0.05$ ; 与高-低-中组比较, (2) $P<0.05$ ; 与低-中组比较, (3) $P<0.05$ 。HDL-C. 高密度脂蛋白胆固醇; hs-CRP. 高敏 C 反应蛋白; BMI. 体重指数

0.81); 模型2校正了年龄、性别、TG、TC、HDL-C、LDL-C、hs-CRP、BMI、教育背景、婚姻状况等因素后,高-稳定组患消化道癌症风险的HR(95%CI)为0.73(0.60~0.89); 模型3校正了年龄、性别、TG、TC、HDL-C、LDL-C、hs-CRP、BMI、教育背景、婚姻状况、高血压病史、糖尿病病史和癌症家族史等混杂因素后,高-稳定组患消化道癌症的风险较-稳定组降低25%(HR=0.75, 95%CI 0.62~0.91)。

对特定部位消化道癌症发病风险进行多变量分析,结果如表3所示:在食管癌中,低-中组、高-稳定组的患癌风险明显降低(HR=0.52, 95%CI 0.28~0.95; HR=0.29, 95%CI 0.16~0.53); 在胃癌中,低-中组、高-稳定组的患癌风险降低(HR=0.68, 95%CI 0.44~0.96; HR=0.55, 95%CI 0.32~0.81); 在结直肠癌中,低-中组、高-稳定组的患癌风险降低(HR=0.85,

95%CI 0.63~0.97; HR=0.67, 95%CI 0.50~0.90); 在肝癌中,高-稳定组的患癌风险降低(HR=0.87, 95%CI 0.56~0.96)。但未观察到不同评分轨迹与小肠癌、胆囊或肝外胆管癌、胰腺癌发病风险之间的联系。

**2.3 敏感性分析** 敏感性分析排除了随访2年内患消化道癌症的人群( $n=128$ ),以排除反向因果关系对研究结果的影响。敏感性分析并没有改变先前所得的结论,高-稳定组患消化道癌症的风险降低(HR=0.79, 95%CI 0.70~0.92, 表4)。

### 3 讨论

本前瞻性研究确定了4种不同的健康生活方式评分轨迹,以探究生活方式纵向变化对消化道癌症发病风险的影响。本研究定义的长期保持时间为4年,与4年间始终保持不良生活方式的低-稳定组相

表2 2006—2010年健康生活方式评分轨迹与消化道癌症风险的关联

Tab.2 Association of 2006–2010 healthy lifestyle score trajectories with the risk of gastrointestinal cancers

轨迹组	例数/总数	发病密度(/千人年)	模型1[HR(95%CI)]	模型2[HR(95%CI)]	模型3[HR(95%CI)]
低-稳定组	216/11 560	1.65	1(Reference)	1(Reference)	1(Reference)
高-低-中组	159/8621	1.93	0.86(0.70~1.07)	0.96(0.79~1.19)	0.99(0.80~1.22)
低-中组	154/7995	1.95	0.91(0.74~1.13)	0.93(0.79~1.21)	0.96(0.84~1.32)
高-稳定组	341/23 561	1.50	0.67(0.55~0.81)	0.73(0.60~0.89)	0.75(0.62~0.91)

模型1校正了年龄、性别;模型2在模型1的基础上校正了甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)、体重指数(BMI)、教育背景、婚姻状况;模型3在模型2的基础上校正了高血压病史、糖尿病病史、癌症家族史。HR, 风险比; CI, 置信区间

表3 2006—2010年健康生活方式评分轨迹与特定部位消化道癌症风险的关联[HR(95%CI)]

Tab.3 Association of 2006–2010 healthy lifestyle score trajectories with the risk of specific site Gastrointestinal Cancers [HR(95%CI)]

轨迹组	食管癌( $n=90$ )	胃癌( $n=170$ )	小肠癌( $n=23$ )	结直肠癌( $n=340$ )	肝癌 <sup>a</sup> ( $n=168$ )	胆囊或肝外胆管癌 <sup>b</sup> ( $n=26$ )	胰腺癌( $n=53$ )
低-稳定组	1(Reference)	1(Reference)	1(Reference)	1(Reference)	1(Reference)	1(Reference)	1(Reference)
高-低-中组	0.66(0.38~1.53)	0.97(0.62~1.54)	1.23(0.17~8.75)	0.98(0.71~1.36)	1.51(0.93~2.43)	0.83(0.14~5.00)	1.14(0.46~2.81)
低-中组	0.52(0.28~0.95)	0.68(0.44~0.96)	5.64(0.83~16.36)	0.85(0.63~0.97)	1.41(0.87~2.29)	1.15(0.23~5.74)	0.58(0.20~1.70)
高-稳定组	0.29(0.16~0.53)	0.55(0.32~0.81)	2.69(0.56~12.92)	0.67(0.50~0.90)	0.87(0.56~0.96)	2.61(0.72~9.46)	1.13(0.51~2.49)

模型1校正了年龄、性别;模型2在模型1的基础上校正了甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)、体重指数(BMI)、教育背景、婚姻状况;模型3在模型2的基础上校正了高血压病史、糖尿病病史、癌症家族史。<sup>a</sup>肝癌:进一步校正了肝硬化、脂肪肝;<sup>b</sup>胆囊或肝外胆管癌:进一步校正了胆结石、胆囊息肉。HR, 风险比; CI, 置信区间

表4 2006—2010年健康生活方式评分轨迹与消化道癌症风险关联的敏感性分析

Tab.4 Sensitivity analyses of the association of 2006–2010 healthy lifestyle score trajectories with the Risk of Gastrointestinal Cancers

轨迹组	例数/总数	发病密度(/千人年)	模型1[HR(95%CI)]	模型2[HR(95%CI)]	模型3[HR(95%CI)]
低-稳定组	216/11 540	1.60	1(Reference)	1(Reference)	1(Reference)
高-低-中组	181/8595	1.90	1.17(0.93~1.43)	1.11(0.90~1.37)	1.06(0.86~1.30)
低-中组	166/7971	1.86	1.20(0.97~1.45)	1.13(0.92~1.39)	1.08(0.87~1.33)
高-稳定组	379/23 503	1.49	0.70(0.62~0.83)	0.74(0.66~0.86)	0.79(0.70~0.92)

模型1校正了年龄、性别;模型2在模型1的基础上校正了甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)、体重指数(BMI)、教育背景、婚姻状况;模型3在模型2的基础上校正了高血压病史、糖尿病病史、癌症家族史。HR, 风险比; CI, 置信区间

比, 4年间保持良好生活方式的高-稳定组患消化道癌症的风险降低25%。在胃癌、食管癌、结直肠癌、肝癌同样发现高-稳定组的患癌风险降低, 同时发现, 即使初始生活方式不佳, 只要在2年内实现健康行为的改善并持续保持, 仍能显著降低特定消化道癌症(包括胃癌、食管癌、结直肠癌等)的风险。

既往研究表明, 保持健康生活方式与癌症发病风险降低有关, 例如, ACS曾发布过一篇癌症预防指南<sup>[17]</sup>, 主要侧重于限制酒精摄入、健康饮食、适当运动和保持健康体重; 一项来自美国的前瞻性队列研究指出, 严格遵守ACS指南与癌症风险降低相关<sup>[18]</sup>, 相对于最低依从水平, 最高依从水平的HR(95%CI)男性为0.75(0.70~0.80), 女性为0.76(0.70~0.83)。一项来自欧洲的研究根据吸烟、饮酒、体育锻炼和BMI计算得出健康生活方式指数评分(HLI)<sup>[19]</sup>, 研究发现HLI评分每增加1个单位, 生活方式相关癌症的风险降低4%(HR=0.96, 95%CI 0.95~0.97)。一项中国的队列研究在纳入吸烟、饮酒、饮食、身体活动和BMI 5种生活方式因素后, 对23 734名东风汽车公司退休员工进行前瞻性研究, 发现生活方式评分每增加1分, 癌症风险降低8%(HR=0.92, 95%CI 0.88~0.95)<sup>[20]</sup>。以上研究乃至大部分探讨健康生活方式评分与癌症发病风险的研究, 都会包含BMI, 但考虑到药物型肥胖的可能, 并且BMI在一定程度上是不良生活方式的外在表现<sup>[21]</sup>, 会混淆生活方式对结果的影响, 所以本研究并未将BMI加入评分中。

癌症是仅次于心血管疾病的全球第二大死亡原因<sup>[22]</sup>, 在中国消化道癌症占比最高<sup>[23]</sup>。癌症的本质是细胞DNA发生突变, 进而导致细胞癌变<sup>[24]</sup>。本研究纳入的吸烟、饮酒、盐摄入量、体育锻炼和久坐的生活方式5种指标已被证实与癌症发病风险有关。香烟中的多环芳烃、亚硝胺等, 以及酒精中的多酚类物质, 均可引起细胞DNA突变<sup>[25-26]</sup>, 同时吸烟、饮酒可导致机体慢性炎症状态<sup>[27]</sup>, 进一步导致癌症的风险增加。体育锻炼、久坐的生活方式与癌症之间关联的重要一环是免疫系统与炎症的联动, 适度的体育锻炼可激活机体免疫系统缓解炎症状态<sup>[28]</sup>, 而久坐则会抑制免疫系统进而加重炎症<sup>[29]</sup>。过多的盐摄入也可导致癌症风险增加, 这可能与氯化钠可导致DNA双链断裂有关<sup>[30]</sup>。

本研究发现, 4年间保持健康生活方式(高-稳定组)可降低患胃癌、食管癌、结直肠癌、肝癌的风险。一项纳入51 171名美国前列腺癌、肺癌、结直肠癌和卵巢癌筛查试验参与者的研究表明, 与生活方式良好的参与者(得分4~6分)相比, 生活方式不佳的参与者(得分0或1分)发生结直肠癌的风险增高47%<sup>[31]</sup>。一项荷兰的研究发现, 健康生活方式评分

(HLS)每增加1分, 患食管癌、胃癌的风险分别降低31%、19%<sup>[32]</sup>。中国的一项前瞻性队列研究显示, 与生活方式不佳的参与者(0或1个健康生活方式因素)相比, 具有良好生活方式(4或5个健康生活方式因素)的参与者患肝癌的风险降低43%(HR=0.57, 95%CI 0.47~0.68)<sup>[33]</sup>。同样重要的是, 本研究发现参与者最初有着不良的生活习惯, 如能及时向健康生活习惯转变(2年内)并长期保持(低-中组), 胃癌、食管癌、结直肠癌的发病风险同样会降低。van't Klooster等<sup>[34]</sup>的观察性队列研究发现, 保持健康的生活方式可降低体内CRP浓度; 低稳定型CRP轨迹模式可降低患癌风险<sup>[35]</sup>。本研究并未发现4年间保持健康生活方式(高-稳定组)会降低患小肠癌、胆囊或肝外胆管癌和胰腺癌的风险, 可能的原因包括样本量小、病例数不足导致的统计效力不足, 后续可扩大样本量进行针对性研究。

本研究优势在于: (1)不再基于某一横断面的生活方式评分, 为生活方式评分纵向轨迹与消化道癌症风险之间的关联提供一种新的认识; (2)基于开滦队列, 样本量大, 随访时间相对较长, 参与者年龄范围大; (3)对潜在的混杂因素进行了大规模的评估, 包括生活习惯和癌症家族史等。同时, 本研究也存在不足之处: (1)关于吸烟、饮酒、体育运动、久坐的生活方式、盐摄入量等信息由参与者自行报告, 可能存在回忆偏倚; (2)由于2006、2008、2010年缺乏饮食数据, 考虑到中国部分人群存在盐摄入量过量的问题, 本研究采用盐摄入量来代替饮食指标; (3)鉴于开滦集团的工业性质, 队列中性别分布不均, 男性占比较高; (4)开滦队列主要基于中国北方城市人群, 可能无法代表全部中国人群; (5)本研究已尽可能地控制已知的混杂因素, 但仍不能完全排除残余混杂的影响。例如, 一些参与者可能存在未被察觉的早期癌症症状, 这些症状可能与他们的生活方式评分轨迹相关, 从而对结果产生一定的干扰; (6)未考虑消化道癌症的竞争风险事件, 后续应进一步完善研究设计。

综上所述, 长期保持健康的生活方式可降低患消化道癌症的风险。在临床工作中, 即使患者以往保持不良生活习惯, 若能对其适当规劝, 引导其向健康的生活方式改变, 仍能使胃癌、结直肠癌、食管癌发病风险降低。

#### 【参考文献】

- [1] 王洛伟, 杜奕奇, 柏愚, 等. 中国消化道肿瘤的早诊早治现状及挑战[J]. 中国实用内科杂志, 2025, 45(5): 353-356.
- [2] 李俊杰, 窦维佳, 王新. 人工智能辅助光学相干断层扫描在消化道肿瘤诊断中的应用现状[J]. 解放军医学杂志, 2025, 50

- (1): 16-21.
- [3] Siegel RL, Kratzer TB, Giaquinto AN, *et al.* Cancer statistics, 2025 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2025, 75(1): 10-45.
- [4] He S, Xia C, Li H, *et al.* Cancer profiles in China and comparisons with the USA: a comprehensive analysis in the incidence, mortality, survival, staging, and attribution to risk factors[J]. *Sci China Life Sci*, 2024, 67(1): 122-131.
- [5] Cao Y, Willett WC, Rimm EB, *et al.* Light to moderate intake of alcohol, drinking patterns, and risk of cancer: results from two prospective US cohort studies[J]. *BMJ*, 2015, 351: h4238.
- [6] Runggay H, Shield K, Charvat H, *et al.* Global burden of cancer in 2020 attributable to alcohol consumption: a population-based study [J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(8): 1071-1080.
- [7] Matthews CE, Moore SC, Arem H, *et al.* Amount and intensity of leisure-time physical activity and lower cancer risk[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(7): 686-697.
- [8] Kerr J, Anderson C, Lippman SM. Physical activity, sedentary behaviour, diet, and cancer: an update and emerging new evidence [J]. *Lancet Oncol*, 2017, 18(8): e457-e471.
- [9] Key TJ, Bradbury KE, Perez-Cornago A, *et al.* Diet, nutrition, and cancer risk: what do we know and what is the way forward?[J]. *BMJ*, 2020, 368: m511.
- [10] Zhu M, Wang T, Huang Y, *et al.* Genetic risk for overall cancer and the benefit of adherence to a healthy lifestyle[J]. *Cancer Res*, 2021, 81(17): 4618-4627.
- [11] Marino P, Mininni M, Deiana G, *et al.* Healthy lifestyle and cancer risk: modifiable risk factors to prevent cancer[J]. *Nutrients*, 2024, 16(6): 800.
- [12] Kushi LH, Doyle C, Mccullough M, *et al.* American Cancer Society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity[J]. *Ca Cancer J Clin*, 2012, 62(1): 30-67.
- [13] Wiseman M. The second World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research expert report. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective [J]. *Proc Nutr Soc*, 2008, 67(3): 253-256.
- [14] Wu S, Huang Z, Yang X, *et al.* Prevalence of ideal cardiovascular health and its relationship with the 4-year cardiovascular events in a northern Chinese industrial city[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2012, 5(4): 487-493.
- [15] Bian Z, Zhang R, Yuan S, *et al.* Healthy lifestyle and cancer survival: a multinational cohort study[J]. *Int J Cancer*, 2024, 154(10): 1709-1718.
- [16] Wu S, An S, Li W, *et al.* Association of trajectory of cardiovascular health score and incident cardiovascular disease[J]. *Jama Netw Open*, 2019, 2(5): e194758.
- [17] Kushi LH, Byers T, Doyle C, *et al.* American Cancer Society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity[J]. *Ca Cancer J Clin*, 2006, 56(5): 254-281; quiz 313-254.
- [18] Kabat GC, Matthews CE, Kamensky V, *et al.* Adherence to cancer prevention guidelines and cancer incidence, cancer mortality, and total mortality: a prospective cohort study[J]. *Am J Clin Nutr*, 2015, 101(3): 558-569.
- [19] Botteri E, Peveri G, Berstad P, *et al.* Lifestyle changes in middle age and risk of cancer: evidence from the European prospective investigation into cancer and nutrition[J]. *Eur J Epidemiol*, 2024, 39(2): 147-159.
- [20] He Y, Bai Y, Wei S, *et al.* Healthy lifestyle and cancer risk among Chinese population in the Dongfeng-Tongji cohort[J]. *Ann Med*, 2020, 52(7): 393-402.
- [21] 姜红, 雷浩苑, 耿辉, 等. 基层医务人员睡眠时间、超重/肥胖与慢性病共病的关联研究[J]. *医学新知*, 2025, 35(9): 1004-1010.
- [22] Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024[J]. *Ca Cancer J Clin*, 2024, 74(1): 12-49.
- [23] 郑荣寿, 陈茹, 韩冰峰, 等. 2022年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2024, 46(3): 221-231.
- [24] George BP, Chandran R, Abrahamse H. Role of phytochemicals in cancer chemoprevention: insights[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2021, 10(9): 1455.
- [25] Caliri AW, Tommasi S, Besaratinia A. Relationships among smoking, oxidative stress, inflammation, macromolecular damage, and cancer[J]. *Mutat Res Rev Mutat Res*, 2021, 787: 108365.
- [26] Martínez-González MA, Gea A, Ruiz-Canela M. The Mediterranean diet and cardiovascular health[J]. *Circ Res*, 2019, 124(5): 779-798.
- [27] Barbería-Latasa M, Gea A, Martínez-González MA. Alcohol, drinking pattern, and chronic disease[J]. *Nutrients*, 2022, 14(9): 1954.
- [28] Wang Q, Zhou W. Roles and molecular mechanisms of physical exercise in cancer prevention and treatment[J]. *J Sport Health Sci*, 2021, 10(2): 201-210.
- [29] Clemente-Suárez VJ, Martín-Rodríguez A, Redondo-Flórez L, *et al.* Metabolic health, mitochondrial fitness, physical activity, and cancer [J]. *Cancers (basel)*, 2023, 15(3): 814.
- [30] Hu J, La Vecchia C, Morrison H, *et al.* Salt, processed meat and the risk of cancer[J]. *Eur J Cancer Prev*, 2011, 20(2): 132-139.
- [31] Shen Y, Chen W, Fu C, *et al.* Polygenic risk score, healthy lifestyle score, and colorectal cancer risk: a prospective cohort study[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2025, 34(2): 290-297.
- [32] van den Brandt PA. The impact of a healthy lifestyle on the risk of esophageal and gastric cancer subtypes[J]. *Eur J Epidemiol*, 2022, 37(9): 931-945.
- [33] Song C, Lv J, Yu C, *et al.* Adherence to healthy lifestyle and liver cancer in Chinese: a prospective cohort study of 0.5 million people [J]. *Br J Cancer*, 2022, 126(5): 815-821.
- [34] van't Klooster CC, van der Graaf Y, Ridker PM, *et al.* The relation between healthy lifestyle changes and decrease in systemic inflammation in patients with stable cardiovascular disease[J]. *Atherosclerosis*, 2020, 301: 37-43.
- [35] Liu T, Zhang Q, Song C, *et al.* C-reactive protein trajectories and the risk of all cancer types: a prospective cohort study[J]. *Int J Cancer*, 2022, 151(2): 297-307.

(责任编辑: 纪方方)